Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Über den Einfluß von Fluor- und Vitamin-D_3-Gaben auf die Karies beim syrischen Hamster

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Clementine Margreiter
aus Bozen

1965

8371

Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Über den Einfluß von Fluor- und Vitamin-D_3-Gaben auf die Karies beim syrischen Hamster

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Clementine Margreiter
aus Bozen

1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Dekan:	Professor Dr. H. Harms
1. Berichterstatter:	Professor Dr. A. Knappwost
2. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. E. Fröhlich

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Herrn Professor Dr. A. Knappwost möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und für seine großzügige Unterstützung während der Arbeit herzlich danken.

Ebenso danke ich Herrn Dr. F. Thieme für die vielen praktischen Ratschläge.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Problemstellung	6
Vorbetrachtungen über die Versuchstiere	7
Experimenteller Teil	9
Versuchsreihe 1	9
Versuchsreihe 2	13
Auswertung der Versuche	16
Diskussion der Versuchsergebnisse	58
Zusammenfassung	61
Literaturverzeichnis	63

EINLEITUNG

Seit der Entdeckung des Fluors im Elefantenzahn durch Morichine (1), einem Schüler Gay Lussacs, im Jahre 1801, wurde eine Bedeutung des Fluors für die Kariesresistenz der Zähne angenommen. 1874 versuchte Erhard (2), in Tierexperimenten zu beweisen, daß für die Härtung des Zahnschmelzes das Fluor eine wesentliche Rolle spielt, und 1878 empfahl Deninger (3) perorale Gaben von Calciumfluorid, CaF_2, als Fluorprophylaktikum. Diesen Versuchen fehlte aber die Beweiskraft, so daß sie in Vergessenheit gerieten.

1916 durchgeführte Untersuchungen von Black (4) in einigen Gebieten Nordamerikas ergaben, daß gefleckter Schmelz auf einen zu hohen Fluor-Gehalt des Trinkwassers > 10 mg/kg zurückzuführen war. Bunting (5) und Mc Kay (6) fiel nun auf, daß die Träger von Zähnen mit gefleckten Schmelz auffällig wenig Karies hatten. Damit schien zum ersten Mal ein Zusammenhang zwischen dem Fluor-Gehalt der Nahrung bzw. des Trinkwassers und der Kriesfrequenz bemerkt worden zu sein, und zwar durch Untersuchungen an einer großen Anzahl von Personen. Diese Untersuchungen hatten aber noch keinen quantitativen Charakter. Erst im Jahre 1939 gelang es dem amerikanischen Regierungschemiker Dean und seinen zahnärztlichen Mitarbeitern (7), durch eine großangelegte statistische Untersuchung den vermuteten quantitativen Zusammenhang zwischen Kariesfrequenz und Fluor-Gehalt des Trinkwassers zu erarbeiten. Dean und Mitarbeiter untersuchten über 7 000 weiße Schulkinder aus 21 verschiedenen amerikanischen Städten mit verschiedenem natürlichem Fluor-Gehalt des Trinkwassers und fanden den in Abb. 1 dargestellten Zusammenhang. Danach geht die Karies-

frequenz, in diesem Fall gemessen in DMF-Einheiten, um etwa 70 % zurück, wenn der Fluor-Gehalt des Trinkwassers etwa 1,5 mg/l beträgt.

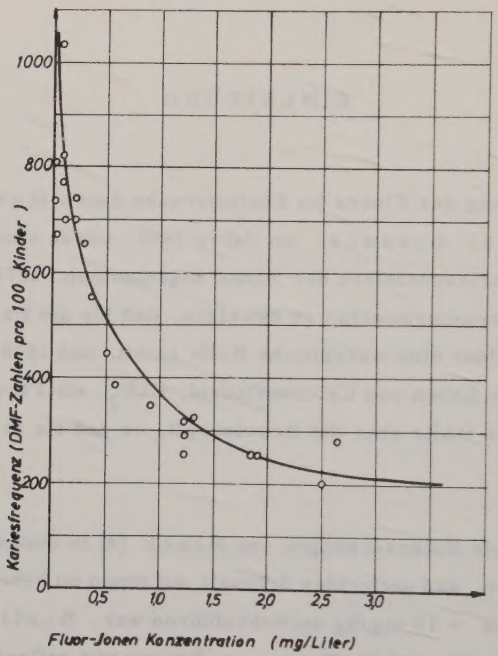


Abb. 1: Kariesfrequenz und Fluorionen-Gehalt des Trinkwassers

In der Folgezeit wurden verschiedene Studien angesetzt, um den induktiv gefundenen Zusammenhang von Dean und Mitarbeitern noch einmal in Großexperimenten zu kontrollieren. Die bekannteste Studie ist die Kingston-Newburgh-Studie, genannt nach den beiden im Staate New York liegenden Städten, die klimatisch und hinsichtlich ihrer sozialen Struktur vergleichbar sind. Das Trinkwasser beider Städte ist von Natur aus fluorarm (F-Gehalt etwa < 0,1 mg/l). Seit 1945 wurde das Trinkwasser von Newburgh mittels Natriumfluorid auf einen Fluor-Gehalt von 1,2 mg/l gebracht. Nach 4jähriger Beobachtungszeit wurde eine 78 %ige Reduktion der DMF-Zahl bei 6jährigen Kindern gegenüber gleichaltrigen Kindern von

Kingston gefunden. Bei den 7 - 12jährigen Kindern lagen die Reduktionszahlen zwischen 56 % und 26 %. Diese Ergebnisse wurden von Ast, Finn und Chase (8) mitgeteilt. Ähnliche Ergebnisse lieferten mehrere andere Studien. Die letzte dieser Studien ist die Phillipsburg-Easton-Studie, die, über die jetzt Sogaro (9) berichtete. Die Ergebnisse entsprechen denen der anderen Studien.

Wenn man sich fragt, warum diese wichtige Entdeckung der kariesprophylaktischen Wirksamkeit von peroral aufgenommenen Fluor-Ionen erst rund 1 1/2 Jahrhunderte nach der Entdeckung des Fluors im Elefantenzahn erfolgte, so ist zunächst an die nicht hinreichend entwickelte Technik der Mikro-Fluoranalyse zu denken. Tatsächlich wurde Dean durch das Vorliegen einer solchen Analysenmethode erst in die Lage versetzt, seine Untersuchungen quantitativ durchzuführen. Daß die anfangs erwähnten Forscher Erhard und Deninger mit ihren Vorschlägen zur peroralen Verabreichung von Fluoridgaben nicht überzeugen konnten, lag aber zweifellos daran, daß das Vorliegen eines funktionalen Zusammenhangs zwischen Kariesfrequenz und Fluor-Gehalt des Trinkwassers, wie ihn Dean und Mitarbeiter gefunden hatten, nicht dargestellt werden konnte. Aus den schon mehr überzeugenden Untersuchungen von Bunting und Mc Kay ist zu schließen, daß offenbar eine größere Anzahl von zu untersuchenden Personen notwendig ist, um einen Zusammenhang zwischen Fluor-Gehalt des Trinkwassers und Karieshäufigkeit zu erkennen. Hätte Dean seine Untersuchungen nur an 50 Schulkindern durchgeführt, so wäre die Streuung so groß gewesen, daß eine solche Kurve wie nach Abb. 1 nicht zu zeichnen gewesen wäre. Erst im statistischen Mittel kommt der funktionale Zusammenhang in dieser Klarheit heraus. Das bedeutet, daß bei der Untersuchung einer großen Anzahl von Personen sich im Mittel alle die Faktoren, die außer dem Fluor-Gehalt des Trinkwassers die Kariesfrequenz bestimmen, herausheben.

Diese Tatsache und die sich oft widersprechenden Ergebnisse bei der Untersuchung von einzelnen Personen haben Knappwost (10) zu der Anschauung geführt, daß die Kariesfrequenz, z.B. gemessen durch die DMF-Zahl oder einen anderen geeigneten Index, eine Funktion nicht nur des Fluor-Gehalts der Nahrung ist, sondern eine Funktion vieler Variabler im Sinne von

$$MDF = f(u, v, w, x, y, z).$$

Als solche Variable können erscheinen: Anatomische Besonderheiten, z.B. Engstand der Zähne, Viskosität des Speichels, Kalorienzahl der täglichen Nahrung, Art der täglichen Nahrung, Reaktionslage des Organismus (Vagotonie oder Sympathikotonie usw.). Daß eine solche Betrachtungsweise sinnvoll ist, ergibt sich aus dem Befund von Knappwost und Effinger (11), daß die Wirkung von Faktoren, die die Kariesfrequenz erhöhen, z.B. kohlenhydrathaltige Diät, durch Fluorgaben überkompensiert werden kann, so daß Versuchstiere, die eine kariogene Kost bekamen, bei gleichzeitiger Verabfolgung von Fluoridgaben weniger Karies hatten als Tiere, die ein Normalfutter erhielten.

Es ist praktisch nicht möglich, diese Funktion eben wegen ihrer primär vielen Variablen analytisch darzustellen. Zum Teil hängen die Variablen in komplizierter Weise voneinander ab, wie z.B. die Speichelviskosität von der Reaktionslage. Letztlich würde sich die Zahl der Variablen noch reduzieren; aber die Erkennung dieser Funktionen und ihre analytische Darstellung erscheint aussichtslos. Auch die Tatsache, daß für den Einfluß physiologischer Fluorgaben auf die Kariesfrequenz mindestens drei Mechanismen im Spiel sind (12), deren Anteiligkeit schwer abgeschätzt werden kann, läßt nur Studien an einer großen Zahl von Individuen sinnvoll erscheinen, wie es auch der Erfolg der Untersuchungen von Dean und die Städte-Studien demonstrieren. Faßt man nämlich den von Individuum zu Individuum schwankenden Einfluß der anderen Variablen als Streuung auf, so lehrt die Wahrscheinlichkeitsrechnung, daß der mittlere Fehler, mit dem der arithmetische Mittelwert behaftet ist - der sogenannte mittlere Fehler des Mittels M -

umgekehrt proportional der Quadratwurzel aus der Individuenzahl n ist:

(1) $$M \sim \frac{1}{\sqrt{n}} .$$

Für die systematische Untersuchung des Einflusses verschiedener Variabler auf die Kariesfrequenz kommen hauptsächlich Tierversuche in Betracht, und zwar entweder an der Ratte oder am Goldhamster. Bei Tierversuchen kann der mittlere Fehler der Einzelmessung, das ist der Proportionalitätsfaktor in Gleichung 1, wesentlich kleiner als beim Menschen gehalten werden, weil man bei Tierversuchen viele Faktoren (Umweltbedingungen, Nahrung usw.) viel konstanter halten kann als beim Menschen. So kommt man mit wesentlich geringeren Individuenzahlen für die Untersuchungen aus.

Nach Versuchen von Lazansky (13) über experimentelle Karies an Ratten und Goldhamstern (cricetus auratus) erweist sich der Goldhamster als sehr viel kariesanfälliger als die Ratte. Vor allen Dingen in den USA sind viele Forschungsarbeiten über die Karies am Goldhamster durchgeführt worden. Erkannt wurde die Anfälligkeit des Goldhamsters gegen Karies durch Arnold. Arnold (14) berichtete, daß die Molaren des Goldhamsters kariös werden, wenn sie mit einer Diät nach Hoppert, Webber und Canniff (15) gefüttert werden. Mitchell und Mitarbeiter (16) konnten bei Hamstern eine Zunahme der Kariesfrequenz mit dem Zuckerprozentsatz der Nahrung zeigen, und Shafer (17) wies nach, daß durch zuckerhaltige Kost der Kariesbefall größer ist als bei stärkehaltiger Kost. Auch H. Kühn (18) hat in ihrer Dissertation über die kariesprophylaktische Wirksamkeit parenteral und peros verabreichter Magnesiumfluoridgaben die Eignung des Goldhamsters für die Untersuchungen bewiesen.

PROBLEMSTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluß von Fluorgaben und gleichzeitigen Vitamin-D_3-Gaben auf die Karies studiert werden, da von der Industrie schon Tabletten herausgebracht wurden, die beide Stoffe, Fluor und Vitamin-D_3, enthalten. Ob das Vitamin-D_3 kariesprophylaktisch wirksam ist, ist sehr umstritten. Bei Versuchen nach der Reliefmethode wurde jedenfalls bisher kein merklicher Einfluß des Vitamin-D_3 auf die Deckschichtenbildung beobachtet (19) und erscheint nach Speichelanalysen auf Calcium und Phosphat auch unbegründet.

Für die geplanten Untersuchungen eignen sich entweder Studien über die reparatorische Leistung des Speichels durch Bildung von Deckschichten aus Hydroxylapatit mit P-32 als Indikator (20). Ihr Vorteil ist, daß sie in kürzester Zeit durchgeführt werden können. Da der Einfluß physiologischer Fluorgaben aber nicht nur in einer Verstärkung der Deckschichtenbildung besteht, entschlossen wir uns, nach den klaren Ergebnissen von Knappwost, Effinger und Kühn (21) zu Fütterungsversuchen an einer größeren Anzahl von Goldhamstern, deren Zähne nach einer Fütterungszeit von 1/2 Jahr auf Karies untersucht und nach einem Schema von Keyes (22) quantitativ ausgewertet werden sollten. Als wesentliches Ziel der Arbeit soll bei den Tierversuchen eine quantitative Aussage über die Streuung der Meßergebnisse erarbeitet und die Frage beantwortet werden, wieviel Versuchstiere angesetzt werden müssen, um die Unsicherheit des Mittelwertes, also den "mittleren Fehler des Mittels" auf ± 10 % herabzudrücken.

VORBETRACHTUNGEN ÜBER DIE VERSUCHSTIERE

Der syrische Hamster oder Goldhamster (cricetus auratus) wurde 1839 von Waterhouse (23) beschrieben und 1930 von Aharoni (24) in der Umgebung von Aleppo wiederentdeckt und gezüchtet. Er bewährte sich in der Folgezeit in Palästina als Laboratoriumstier und wurde 1931 für medizinische Tierversuche nach Louisiana eingeführt. Erst nach dem zweiten Weltkrieg kamen die Goldhamster nach Deutschland und wurden zuerst von Behringer (25) in München gezüchtet. Sie stammen aus der Familie der Ratten und Mäuse und gehören zur Untergruppe der Murinae. Das mittlere Gewicht eines Tieres beträgt 100 g. Es ist etwa 10 cm lang. Von den anderen Gruppen unterscheidet sich der Goldhamster durch seine andersgearteten Molaren und seine Backentaschen, in denen er Nahrung speichert. Die Zahnformel entspricht dem Typ der Nagetiere (nach Keyes und Dale (26)):

$$\text{Incisivi } \frac{1}{1}\,, \quad \text{Canini } \frac{0}{0}\,, \quad \text{Prämolaren } \frac{0}{0}\,, \quad \text{Molaren } \frac{3}{3}\,.$$

Es liegen also 4 Incisivi, keine Canini und keine Prämolaren, aber 12 Molaren vor. Die Molaren besitzen kurze und mehrhöckerige Kronen und gut entwickelte Wurzeln. Die Krone ist von einem geschlossenen Schmelzmantel bedeckt; darunter liegt ein Dentinmantel, in den die Pulpa eingebettet ist. Der Bau der Hamsterzähne entspricht also mehr dem der Molaren des Menschen, wohingegen der Schmelzmantel von Rattenmolaren durch Dentininseln unterbrochen ist. Auch das Erscheinungsbild der Karies des Goldhamsters ist ähnlich dem der Karies des Menschen.

Die Durchbruchszeiten der Zähne des Goldhamsters sind nach Keyes und Dale:

Incisivi	Durchbruch	1	Tag	nach	der	Geburt		Okklusion	2	Tage p.n.
1. Molar	"	7.- 8.	"	"	"	"		"	8.- 9.	Tag " "
2. Molar	" OK	13.-14.	"	"	"	"		"	16.-17.	" " "
	" UK	12.-13.	"	"	"	"				
3. Molar	" OK	32.-35.	"	"	"	"		"	40.-45.	" " "
	" UK	30.-32.	"	"	"	"				

Knappwost, Effinger und Kühn (21) haben ihre Fütterungsversuche an 30 Tage alten Hamstern begonnen. Die Tiere sind in diesem Zustand hinreichend selbständig, und der Durchbruch der 3. Molaren steht bevor.

Nach Orland (27) sind von den Läsionen folgende Haupttypen zu unterscheiden: Fissuren-Läsionen, Zervikal-Läsionen und Interdental-Läsionen. Die Fissuren-Karies beginnt mit kleinen Auflockerungen des Schmelzes und schreitet über das Dentin zur Pulpa fort. Das Anfangsstadium der Zervikal- und der Interdental-Läsionen ist durch eine kreidig weiße Verfärbung gekennzeichnet. Erst später folgt eine Verletzung der Schmelzoberfläche mit anschließender Kavitätenbildung, die bis zur vollständigen Zerstörung der Krone führt. Selten sind interproximale Defekte, die an der Gingiva beginnen. Ähnliche Befunde haben Dale, Lazansky und Keyes (28) erhoben. Kariöse Defekte erscheinen bräunlich oder kalkig-weiß verfärbt. Oft wird auch unterminierende Karies konstatiert. Die ersten Kariesläsionen werden schon nach 10tägiger Verfütterung von kariogener Diät beobachtet. Nach 20 Tagen entstehen größere kariöse Flächen, die mit der Zeit tiefer und größer werden. Kein Tier soll immun gegen die Kariesdiät sein, wobei die Mandibulardefekte überwiegen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Versuchsreihe 1

Für die erste Versuchsserie, die am 16.6.1961 begann und am 31.8.1961 abgeschlossen wurde, wurden 188 Tiere im Alter von 28 - 30 Tagen in 5 Gruppen eingeteilt. Die Gruppen unterschieden sich in der Art der Diät, die anschließend beschrieben wird. Die Tiere waren von der Firma Hummel, Holzgerlingen/Württ., bezogen worden. In jeder Gruppe wurden Weibchen und Männchen getrennt gehalten. Je 2 - 4 Tiere kamen in einen handelsüblichen Drahtkäfig, in dem sich als Streu Torfmull befand. Die Tiere wurden bei Kunstlicht gehalten (Leuchtstofflampen). Die Käfige wurden so aufgestellt, daß im Mittel jede Gruppe den gleichen Lichtstrom bekam.

Fütterungsbedingungen pro Tier:

Gruppe I : Normalkost

2 Stück Futterrübe oder Mohrrübe (etwa 5 g)
5 g Weizenkörner
5 g Haferflocken

Trinkwasser wurde den Tieren nicht gegeben.

Gruppe II : Kariogene Kost

2 Scheiben Mohrrübe (in der späteren Versuchsreihe Banane)
10 g Brei

Der Brei bestand nach einer Vorschrift von Keyes aus:

30 Gew.-% Weizenmehl
20 Gew.-% Weizenstärke
15 Gew.-% Dextrose
30 Gew.-% Vollmilchpulver
4 Gew.-% Alfalfamehl (Alfalfa ist ein in der Homöopathie verwendeter Kleesamen (Medicago sabonata))
1 Gew.-% Kochsalz

Das Mehlgemisch wurde mit Aqua dest. zu einem klebrigen Brei angerührt, der in Petrischalen in 2 Portionen von 2,5

bzw. 7,5 g je Tier gereicht wurde. Die kleinere Menge Brei wurde als erste Mahlzeit vormittags gegeben, um vor allem bei den nachfolgenden Gruppen zu erreichen, daß die Tiere die gewünschten Fluor-Mengen mit Sicherheit aufnahmen.

Gruppe III : Kariogene Kost
+ 5 mg Calcipot F (5 γ F)

Aus 1 Tablette Calcipot F werden nach Versuchen beim Menschen ~ 1 mg = 1 000 γ F resorbiert. Da 1 Tablette 1 000 mg wiegt, würden 5 mg Calcipot F 5 γ vom Menschen resorbierbares Fluor entsprechen. Setzt man das Gewicht eines Kindes mit 20 kg und das eines Hamsters mit 100 g an, dann wäre das Verhältnis des Gewichtes eines Menschen zum Gewicht eines Hamsters 200.

Als äußerste Grenze des physiologischen Bereiches des Fluors beim Menschen mögen 10 mg F/Mensch und Tag betrachtet werden. Dann wäre die äußerste Grenze des physiologischen Bereiches für den Hamster, wenn wir allein das Körpergewicht als maßgebend betrachten, 50 γ F. Mit 5 γ F/Tier und Tag wird also auch beim Hamster die physiologische Dosis nicht überschritten.

Gruppe IV : Kariogene Kost
+ 5 mg Calcipot F (5 γ F)
+ 0,0025 cm^3 Vitamin-D_3 in öliger
Lösung entsprechend 1,7 I.E. Vitamin-D_3

Gruppe V : Kariogene Kost
+ 2,5 mg Calceno F (5 γ F)
+ 1,75 I.E. Vitamin-D_3

Da 1 Tablette Calceno F vom Gewicht 500 mg angeblich 1 mg F enthalten soll, bedeuten 2,5 mg Calceno F eine Fluorzufuhr von 5 γ.

Nach Beendigung des Versuchs am 31.8.1961, also nach 77 Tagen, waren nur noch 159 Tiere am Leben. Die Verluste in den einzelnen Gruppen, meistens durch Totbeißen, zum Teil aber auch aus nicht erkennbarer Ursache, betrugen:

Gruppe I:	10 %
Gruppe II:	15 %
Gruppe III:	22 %
Gruppe IV:	14 %
Gruppe V:	16 %

Überraschenderweise fanden wir bei keinem einzigen Tier, auch nicht in der Gruppe II, die reine kariogene Kost erhalten hatte, Karies. Die Tiere hatten völlig intakte Gebisse, während wir bei einem unter gleichen Bedingungen abgelaufenen Versuch von Kühn in der II. Gruppe sehr starke Karies fanden mit völliger Zerstörung der Molaren.
Eine Übersicht über den Versuch gibt Tabelle 1.

Das Ergebnis steht auch im Widerspruch zu Literaturangaben von Lazansky und Keyes (29), wonach kein Tier immun gegen die Kariesdiät sei.

Tabelle 1

HAMSTER-VERSUCHE 1961

Lieferant der Tiere:	Eugen Hummel med. Versuchstierfarm Holzgerlingen/Württ.
Lieferung der Tiere:	13.6.1961
Alter der Tiere bei Lieferung:	28 - 30 Tage
Versuchsbeginn:	16.6.1961
Versuchsende:	31.8.1961
Zahl der Tiere pro Käfig:	2 - 4
Unterbringung der Tiere:	Dachboden des Instituts
Lichtverhältnisse:	Leuchtstofflampen
Käfige:	Drahtkäfige mit Torfmull

Tierbilanz der einzelnen Gruppen

Gruppe	I	II	III	IV	V	Summe
Zahl der angesetzten Tiere	39	39	37	36	37	188
Verluste	4 (10%)	6 (15%)	8 (22%)	5 (14%)	6 (16%)	29
Ausgewertet	35	33	29	31	31	159

Ergebnis: Keine Karies

Es wurde nicht eine einzige kariöse Läsion gefunden.

Wir haben dann nach Faktoren gesucht, die die Karies verhindern konnten. Zunächst war an die Haltung in Metallkäfigen zu denken. Die Tiere nagten ständig an den Metallstäben. Es erschien möglich, daß kleine Metallmengen, die die Tiere abnagten, zu einer Vermehrung der Speichelsekretion geführt haben. Es erschien ferner möglich, daß das Kunstlicht der Leuchtstofflampen die Ursache für die fehlende Karies war, und schließlich war nicht auszuschließen, daß der Tierstall, der sich auf dem Institutsboden befand, durch quecksilberdampfhaltige Luft verseucht war, die zu einer starken Salivation führt. Dann wurde auch die Verabreichung der zahnreinigenden Möhren als Ursache des Fehlens der Karies in Betracht gezogen.

Versuchsreihe 2

Um den Einfluß all dieser möglicherweise die Kariesresistenz bewirkenden Faktoren auszuschließen, wurde ein neuer Fütterungsversuch mit insgesamt 277 Tieren begonnen. Die Tiere wurden dieses Mal in quaderförmigen Glaskäfigen von 30 x 25 cm^2 Bodenfläche in einer neu erstellten Holzbaracke gehalten. Sie bekamen Tageslicht und zusätzlich in den Abendstunden Glühlampenlicht. Es wurden 6 Gruppen von Tieren angesetzt.

Fütterungsbedingungen pro Tier:

Gruppe I : Normalkost

1 Stück Futterrübe oder Mohrrübe
5 g Weizenkörner
5 g Haferflocken

Gruppe II : Kariogene Kost

1 Scheibe Banane
5 g Brei

Gruppe III : Kariogene Kost

+ 100 mg Calcipot F (100 γ F)

Gruppe IV : Kariogene Kost
+ 10 mg Calcipot F (10 γ F)

Gruppe V : Kariogene Kost
+ 10 mg Calcipot F (10 γ F)
+ 1,7 I.E. Vitamin-D_3

Gruppe VI : Kariogene Kost
+ 5 mg Calceno F (10 γ F)
+ 3,5 I.E. Vitamin-D_3

Außerdem konnten die Tiere in beliebiger Menge aus einem Vorratsgefäß Wasser mit einem Fluor-Gehalt von ~ 0,1 mg F/l trinken.

Um eine Verschmutzung des Breis durch Torfmull zu vermeiden und damit eine Aufnahme von Torfmull durch die Tiere zu verhindern, wurde der Brei an die Glaswände geklebt, von wo die Tiere ihn sauber abnehmen konnten.

Eine Übersicht über den Ablauf der Versuchsreihe 2 gibt Tabelle 2.

Tabelle 2

HAMSTER-VERSUCHE 1962

Lieferant der Tiere:	Eugen Hummel med. Versuchstierfarm Holzgerlingen/Württ.
Lieferung der Tiere:	6.4.1962
Alter der Tiere bei Lieferung:	22 - 26 Tage geb. 8.3. - 12.3.1962
Versuchsbeginn:	9.4.1962
Versuchsende:	15.9.1962
Zahl der Tiere pro Käfig:	3 - 5
Unterbringung der Tiere:	Neu erstellte Holzbaracke
Lichtverhältnisse:	Tages- und Glühlampenlicht
Käfige:	Glaskäfige mit Torfmull

Tierbilanz der einzelnen Gruppen

Gruppe	I	II	III	IV	V	VI	Summe
Zahl der angesetzten Tiere	50	50	45	43	45	44	277
Verluste	17 (34%)	22 (44%)	17 (38%)	21 (49%)	17 (38%)	17 (39%)	120
Ausgewertet	33	19+)	28	22	28	27	157

+) 9 Schädel sind bei der Präparation verkohlt und konnten nicht ausgewertet werden.

AUSWERTUNG DER VERSUCHE

Die Köpfe der durch Übernarkotisierung mit von Peroxyd befreitem Äther getöteten Tiere wurden präpariert. Dazu wurden sie in 3 %igem H_2O_2 vom Blut befreit, dann mit heißem Wasser abgebürstet und etwa 7 Stunden lang in Formalin konserviert und danach getrocknet. Die kariösen Läsionen wurden nach einem von Keyes (22) angegebenen Schema anhand von Abb. 2 ausgewertet. Die Abbildung zeigt entsprechend den üblichen Zahnschemen die Zähne bei geöffnetem Maul.

Es bedeuten:

a = Zahl der befallenen Molaren
b = Zahl der Kavitäten
c = Zahlenwert der Flächen
d = Zahlenwert der Kavitäten (c x Tiefe)
(Kariesindex)

Für die Tiefe wurden von Keyes 3 Grade eingeführt:

Tiefe 0,1 - 0,2 mm ——— 1
Tiefe 0,2 - 0,4 mm ——— 2
Tiefe 0,4 - 0,6 mm ——— 3

Die Defekte wurden in ein Schema eingezeichnet, bewertet und dann summiert. Aus den Ergebnissen errechnet man dann den Kariesindex d. Aus Abb. 2 sind die Zahlenwerte der kariösen Defekte ersichtlich. Z.B. haben

die ersten oberen Molaren einen Flächenwert von je 9,
die zweiten oberen Molaren einen Flächenwert von je 8,
die dritten oberen Molaren einen Flächenwert von je 6.
Sämtliche unteren Molaren haben einen Flächenwert von je 8.

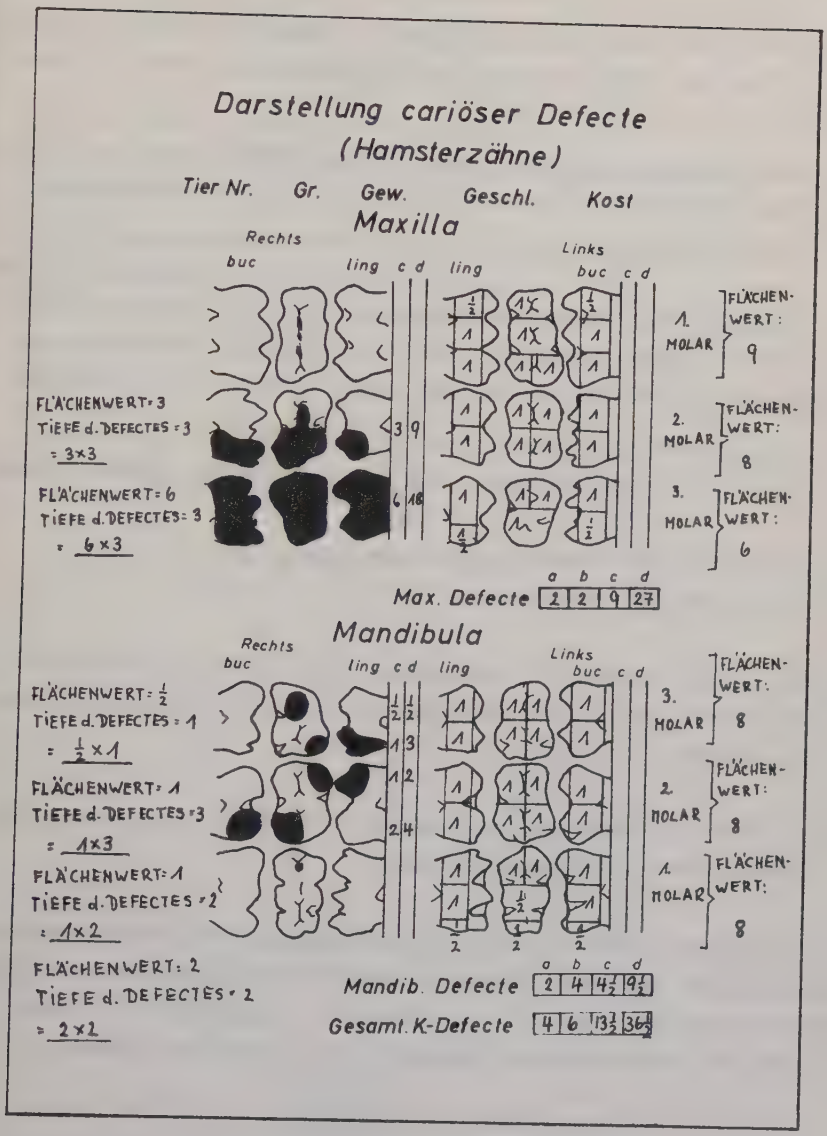


Abb. 2: Schema zur Auswertung kariöser Läsionen nach Keyes (22)

Aus der Art der Defekte ergibt sich ihre Bewertung. Wenn z.B. ein 3. oberer Molar total zerstört ist, ist der Flächenwert c = 6. Bei totaler Zerstörung sondiert man eine Tiefe von 6 mm. Der Tiefengrad beträgt somit 3. Der Kavitätenwert d wäre also: 6 x 3 = 18.

Als weiteres Beispiel möge ein 2. unterer Molar betrachtet werden, von dem ein Höcker etwa 4 mm tief zerstört ist. Dann ergibt sich ein Flächenwert c = 2, ein Kavitätenwert d = 2 x 2 = 4.

Die Zahlenwerte der Flächen und Kavitäten werden rechts vom Zahnschema in die beiden Spalten eingetragen. Unter das Zahnschema des Oberkiefers kommt dann als Gesamtbewertung eine Rubrik, mit a, b, c, d bezeichnet.

Bei a wird die Zahl der kariösen Molaren eingetragen,
bei b die Zahl der kariösen Defekte (ein Zahn kann nämlich mehrere Defekte haben),
bei c die Summe der Flächenwerte aus dem Schema oben,
bei d die Summe der Kavitätenwerte.

Die Kavitätenwerte stellen den Kariesindex d dar. Man ersieht aus seiner Definition, daß er dem zerstörten Volumen proportional und demnach ein Maß für das zerstörte Volumen ist.

Im Unterkiefer wird entsprechend verfahren. Die Vermessung erfolgte unter einer etwa 20fach vergrößernden Meßlupe.

In den folgenden Tabellen 3 - 9 sind die Meßergebnisse für die einzelnen Fütterungsgruppen dargestellt. Wegen der erheblichen Streuung der Meßergebnisse wurde mittels der Fehlererrechnung nach der Methode der kleinsten Quadrate der "mittlere Fehler des Mittelwertes" M nach der Formel:

$$M = \pm\sqrt{\frac{[vv]}{n(n-1)}}$$

für den Kariesindex d berechnet.

Es bedeutet:

v: Abweichung eines Einzelwertes vom arithmetischen Mittel

n: Anzahl der Messungen (in diesem Fall Anzahl der Versuchstiere)

Aus jeder Fütterungsgruppe sind ferner 5 Schemata nach Keyes als für jede Gruppe repräsentative Beispiele angefügt.

Tabelle 3

ÜBERSICHT ÜBER DIE AUSWERTUNG DER VERSUCHE IM JAHRE 1962

	I Normalkost	II Kariogene Kost	III Kariogene Kost + 100 mg Calcipot F
	33 Tiere Ergebnis:	19 Tiere Ergebnis:	28 Tiere Ergebnis:
a	7,2 ± 3 % (5,3)	10,5 ± 3 % (7,5)	8,7 ± 5 % (4,6)
b	8,7 ± 6 % (8,2)	12 ± 5 % (8,2)	10 ± 5 % (4,8)
c	22,5 ± 9 % (6,7)	27,5 ± 19 % (23,4)	17 ± 19 % (5,3)
d	55 ± 11 % (15,3)	66 ± 24 % (65,8)	40 ± 23 % (11,3)

a = Zahl der kariösen Molaren

b = Zahl der Kavitäten

c = Zahlenwert der Flächen

d = Zahlenwert der Kavitäten = Kariesindex

IV Kariogene Kost + 10 mg Calcipot F	V Kariogene Kost + 10 mg Calcipot F + Vitamin-Öl	VI Kariogene Kost + 5 mg Calceno F
22 Tiere Ergebnis:	28 Tiere Ergebnis:	27 Tiere Ergebnis:
9,2 ± 4 %	9,6 ± 4 %	7,9 ± 6 %
9,2 ± 4 %	9,7 ± 4 %	8 ± 6 %
18,4 ± 23 %	26 ± 48 %	22,5 ± 19 %
45 ± 27 %	68 ± 18 %	61,9 ± 20 %

Tabelle 4

GRUPPE I: NORMALKOST

Tier Nr.	a Zahl	b Zahl	c Wert	Kariesindex	d v	[v v]
1	6	7	2,5	2,5	-52,5	2 756,25
2	10	10	14	23,5	-31,5	992,25
3	8	12	9	14	-41	1 681,00
4	8	8	34,5	100,5	45,5	2 070,25
5	12	14	43	114	59,0	3 481,00
6	9	10	36	86	31	961,00
7	8	9	42,5	116	61	3 721,00
8	10	10	39,5	112,5	57,5	3 306,25
9	8	8	36	86	31	961,00
10	4	4	9,5	23,5	-31,5	992,25
11	8	11	15	21,5	-33,5	1 122,25
12	3	2	5	10	-45	20,25
13	6	7	17,5	43,5	-11,5	132,25
14	6	6	20	57	2	4,00
15	6	8	19,5	45,5	- 9,5	90,25
16	8	11	12	30	-25	625,00
17	7	7	6	6	-49	2 401,00
18	7	7	23,5	51	- 4	16,00
19	7	11	10	22	-33	1 089,00
20	8	8	17,5	41,5	-13,5	182,25
21	6	7	27,5	74,5	19	361,00
22	8	9	27	60,5	5,5	30,25
23	6	6	17	37	-18	324,00
24	6	6	26	57	2	4,00
25	8	12	27,5	65,5	10,5	110,25
26	5	6	27	68	13	169,00
27	7	9	24	47,5	- 7,5	56,25
28	6	7	28,5	76,5	-21,5	462,25
29	8	13	17	36,5	-18,5	342,25
30	8	12	20,5	48,5	- 6,5	42,25
31	8	9	44,5	21	66	4 356,00
32	8	16	10	23	-32	1 024,00
33	7	9	34,5	96	41	1 681,00
Summe:	240	288	743,5	1 818	Σv^2 =	35 567,00
Mittel-wert:	7,2	8,7	22,5	55		

$n = 33$

$n(n-1) = 1\,056$

$\pm\sqrt{\frac{[vv]}{n(n-1)}} = \pm\sqrt{33,68} = \pm 5,8$

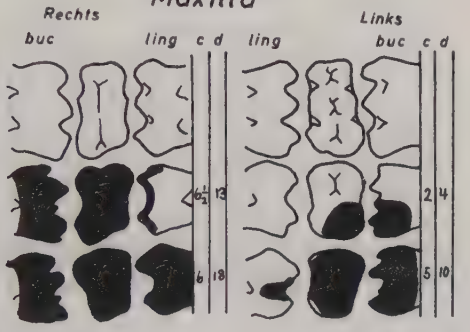
Ergebnis = $55 \pm 5,8$

$55 \pm 11\ \%$

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

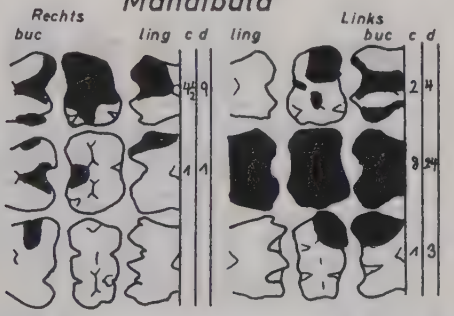
Tier Nr. ♂ Gr. Gew. Geschl. Kost - N

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	4	19½	45

Mandibula

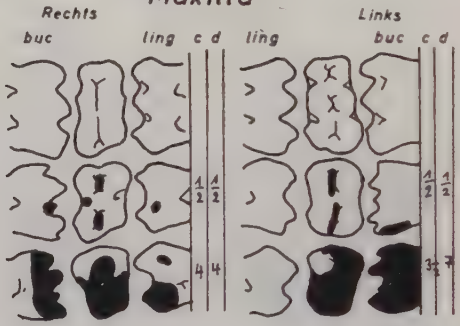


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	5	6	16½	41
Gesamt. K-Defecte	9	10	36	86

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

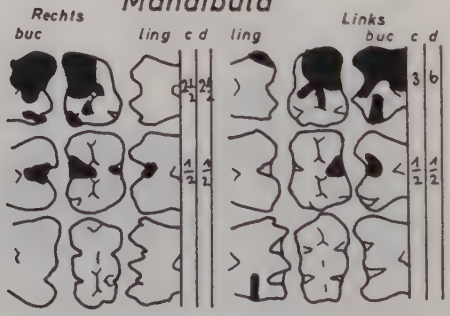
Tier Nr. 11 Gr. Gew. Geschl. Kost -N

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	6	3½	12

Mandibula

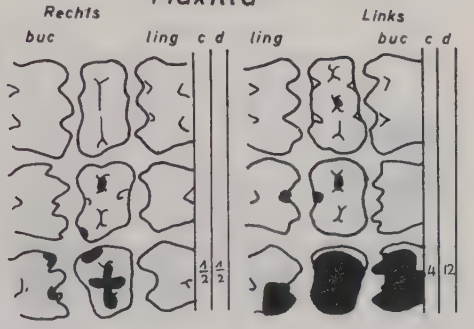


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	5	6½	9½
Gesamt. K-Defecte	8	11	15	21½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

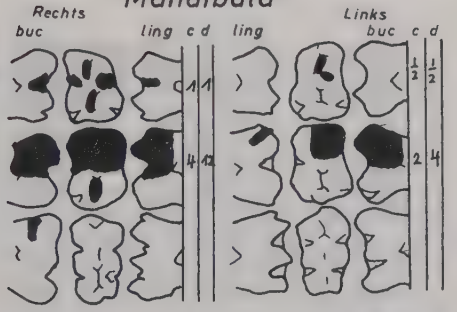
Tier Nr. 16 Gr. Gew. Geschl. Kost – N

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	7	4 1/2	12 1/2

Mandibula

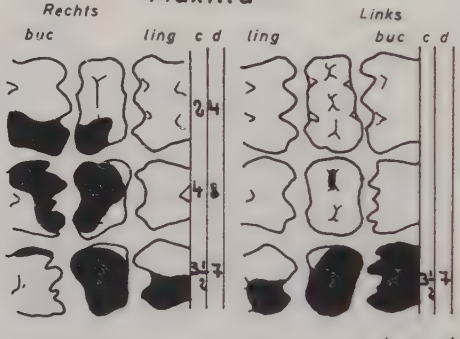


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	4	7 1/2	17 1/2
Gesamt. K-Defecte	8	11	12	30

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

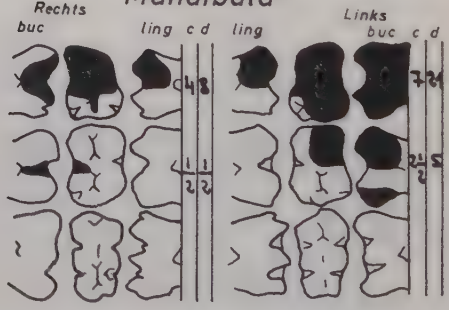
Tier Nr. 22 Gr. Gew. Geschl. Kost – N

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	4	13	26

Mandibula

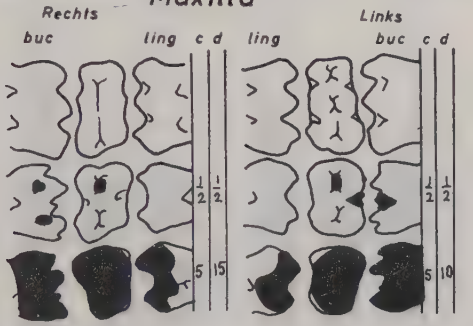


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	5	14	34
Gesamt. K-Defecte	8	9	27	60

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

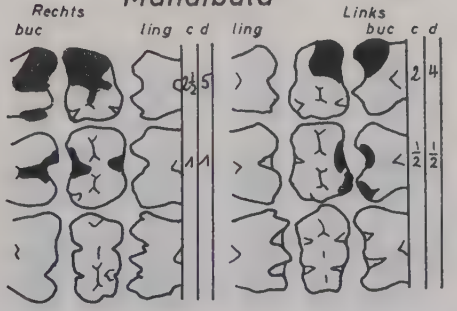
Tier. Nr. 29 Gr. Gew. Geschl. Kost - N

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	7	11	26

Mandibula



	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	6	6	10½
Gesamt. K-Defecte	8	13	17	36½

Tabelle 5

GRUPPE II: KARIOGENE KOST

Tier Nr.	a Zahl	b Zahl	c Wert	Kariesindex	d v	[v v]
1	12	17	10	10	-56	3 136,00
2	10	15	7	10	-56	3 136,00
3	11	15	7,5	7,5	-58,5	3 422,25
4	12	14	79,5	232,5	166,5	27 722,25
5	12	15	23	36,5	-29,5	870,25
6	8	8	8	14	-52	2 704,00
7	10	12	10	20	-46	2 116,00
8	9	12	18,5	44	-22	484,00
9	11	15	7,5	7,5	-58,5	3 422,25
10	12	12	64,5	179	113	12 769,00
11	11	11	17	29,5	-36,5	1 332,25
12	10	10	46	124,5	58,5	3 422,24
13	10	10	28	58	8	64,00
14	10	10	35,5	85,5	19,5	380,25
15	11	13	50,5	118,5	42,5	1 806,25
16	9	9	9	9	-57	3 249,00
17	10	12	6,5	12,5	-53,5	2 862,25
18	11	11	40,5	107,5	41,5	1 722,25
19	12	12	55,5	150,5	84,5	7 140,25
Summe:	201	233	524	1 256,5	Σv^2 =	81 760,75
Mittelwert:	10,5	12	27,5	66		

$n = 19$

$n(n-1) = 342$

$\pm\sqrt{\frac{[vv]}{n(n-1)}} = \pm\sqrt{239,07} = \pm 15,5$

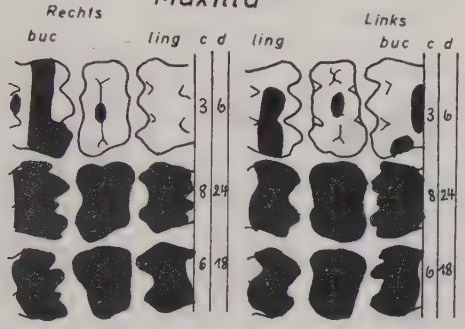
Ergebnis = $66 \pm 15,5$

$66 \pm 23,5\ \%$

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

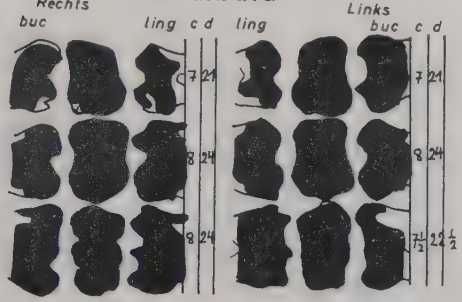
Tier Nr. 4 Gr. Gew. Geschl. Kost - KK

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	8	34	96

Mandibula

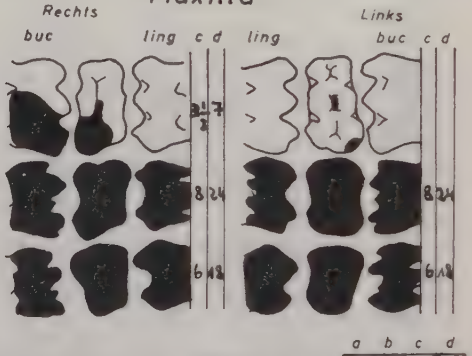


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	45½	136½
Gesamt. K-Defecte	12	14	79½	232½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

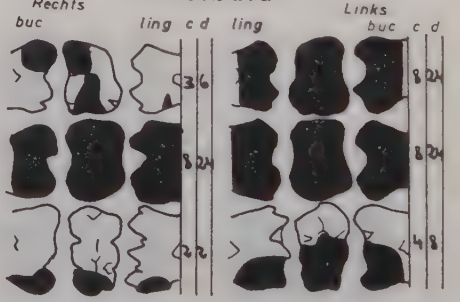
Tier Nr. 10 Gr. Gew. Geschl. Kost KK

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	6	3½	8½

Mandibula

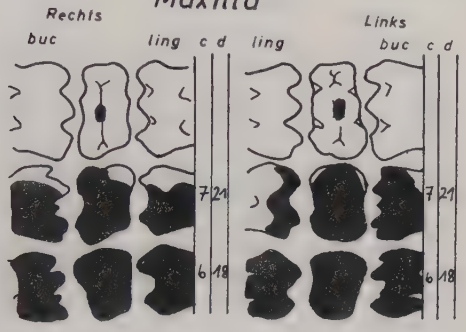


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	33	88
Gesamt. K-Defecte	12	12	64½	17½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

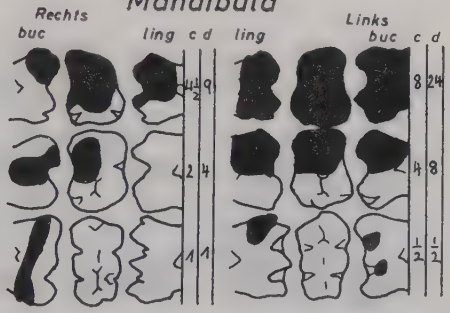
Tier Nr. 12 Gr. Gew. Geschl. Kost - KK

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	4	26	78

Mandibula

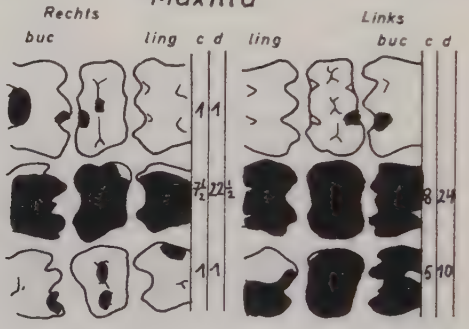


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	20	46½
Gesamt. K-Defecte	10	10	46	124½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

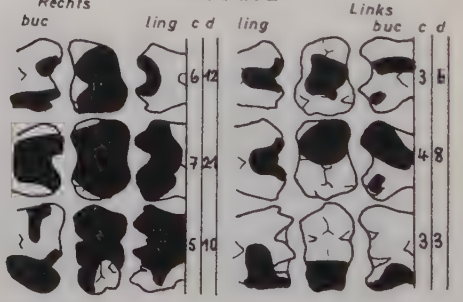
Tier Nr.: 15 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	6	22½	58½

Mandibula

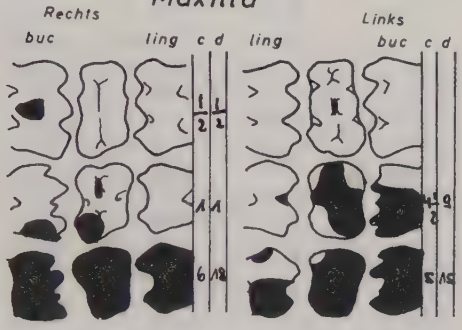


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	7	28	60
Gesamt. K-Defecte	11	13	50½	118½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

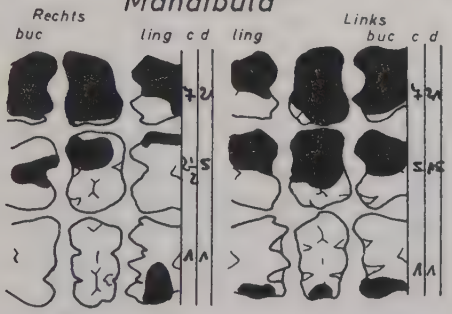
Tier Nr. ♂ Gr. Gew. Geschl. Kost KK

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	5	M+	4 3½

Mandibula



	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	2 2½	6 4
Gesamt. K-Defecte	M	M	4 0½	4 0 3½

Tabelle 6

GRUPPE III: KARIOGENE KOST + 100 mg CALCIPOT F

Tier Nr.	a Zahl	b Zahl	c Wert	Kariesindex	d v	[v v]
1	11	12	43,5	109,5	69	4 761,00
2	8	8	2	2	-38	1 444,00
3	8	10	6,5	14,5	-25,5	650,55
4	4	7	2	2	-38	1 444,00
5	5	5	3	6	-34	1 156,00
6	11	12	9,5	11,5	28,5	812,25
7	10	13	2,5	2,5	-37,5	1 406,25
8	11	13	51,5	134,5	94,5	8 930,25
9	11	12	13	18	-22	484,00
10	8	8	2,5	2,5	-37,5	1 406,25
11	11	11	9	16	-24	576,00
12	7	9	11	27	-13	169,00
13	11	11	4,5	4,5	-35,5	1 260,25
14	11	13	5	5	-35	1 225,00
15	10	10	2,5	2,5	-37,5	1 406,25
16	11	11	36,5	104	64	4 096,00
17	11	14	9,5	9,5	-30,5	930,25
18	10	10	22,5	60	20	400,00
19	10	13	26,5	61,5	21,5	462,25
20	10	11	7,5	9,5	-30,5	930,25
21	11	12	23,5	49,5	9,5	90,25
22	5	6	21,5	61,5	21,5	462,25
23	8	8	1	1	-39	1 521,00
24	6	7	33	81	41	1 681,00
25	11	11	68,5	198,5	158,5	25 122,25
26	4	4	1	1	39	1 521,00
27	10	11	36,5	83	43	1 849,00
28	11	11	20	49	9	81,00
Summe:	244	283	475,5	1 126,5	Σv^2 =	66 277,25
Mittelwert:	8,7	19	17	40		

$n = 28$

$n(n-1) = 756$

$\pm\sqrt{\frac{[vv]}{n(n-1)}} = \pm\sqrt{87,668}$

$\pm 9,36$

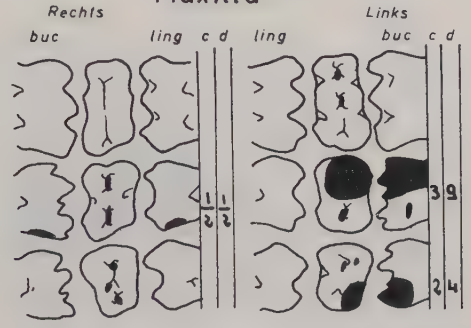
Ergebnis = $40 \pm 9,4$

$40 \pm 23\ \%$

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

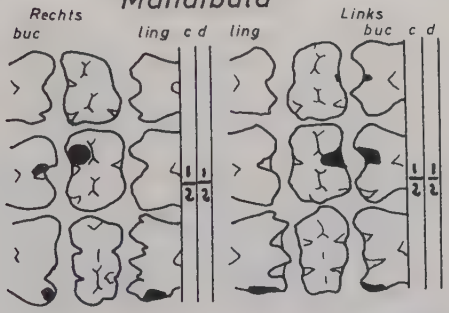
Tier Nr. 3 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCIPOT F (100 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	6	5 1/2	13 1/2

Mandibula



	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	4	1	1
Gesamt. K-Defecte	8	10	6 1/2	14 1/2

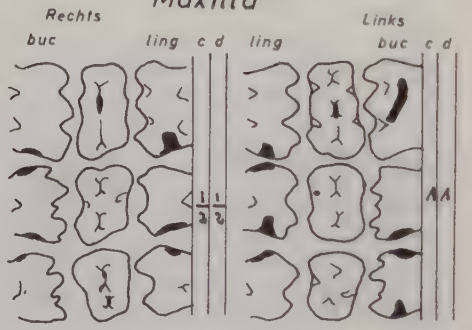
III. A

Darstellung cariöser Defecte

(Hamsterzähne)

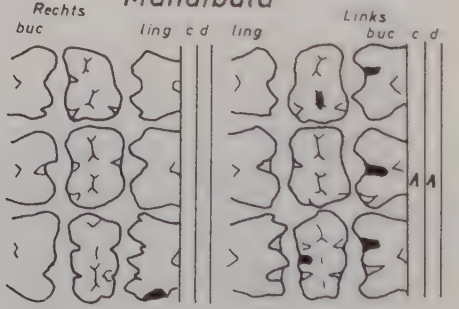
Tier Nr. 7 Gr. Gew. Geschl. Kost Kk + CALCIPOT F (100 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	9	A 1/2	A 1/2

Mandibula



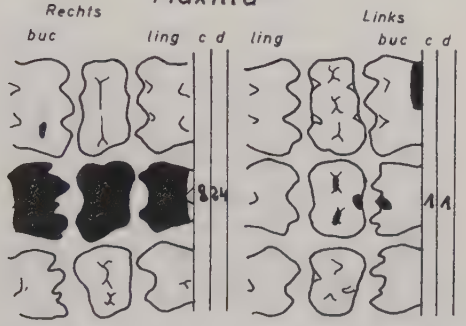
	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	4	A	A
Gesamt. K-Defecte	10	13	2 1/2	2 1/2

Ill. A

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

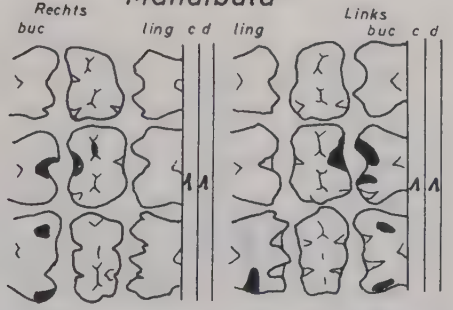
Tier Nr. 12 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCIPOT F (100 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	3	3	9	25

Mandibula



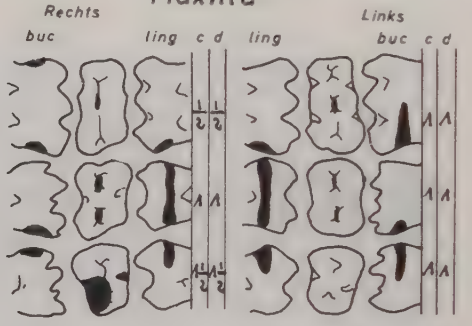
	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	6	2	2
Gesamt. K-Defecte	7	9	11	27

III. 1

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

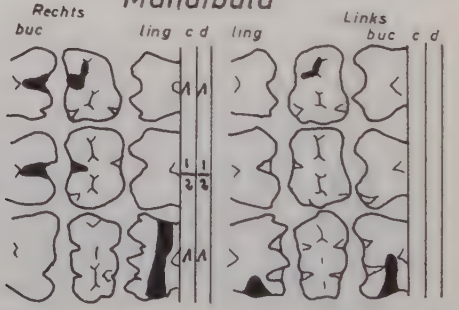
Tier Nr. 17 Gr. Gew. Geschl. Kost KK+CALCIPOT F (100 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	8	6	6

Mandibula



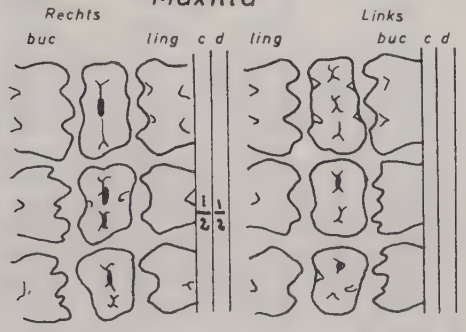
	a	b	c	d
Mandib. Defecte	5	5	3½	3½
Gesamt. K-Defecte	11	14	9½	9½

III.
A

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

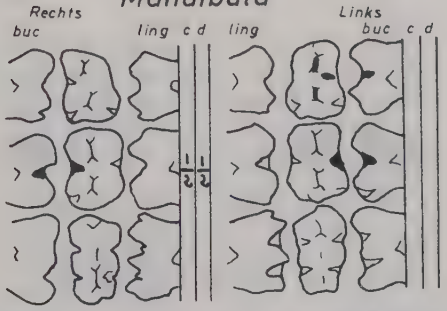
Tier Nr. 23 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCIPOT F (100 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	5	1/2	1/2

Mandibula



	a	b	c	d
Mandib. Defecte	3	3	1/2	1/2
Gesamt. K-Defecte	8	8	1	1

III. 1

Tabelle 7

GRUPPE IV: KARIOGENE KOST + 10 mg CALCIPOT F

Tier Nr.	a Zahl	b Zahl	c Wert	Kariesindex	d v	[v v]
1	10	10	3	3	-42	1 764,00
2	12	12	75,5	204,5	159,5	25 440,25
3	9	9	28,5	80,5	35,5	1 260,25
4	11	11	3	3	-42	1 764,00
5	8	8	5,5	10	-35	1 225,00
6	3	3	1	1	-44	1 936,00
7	10	10	5	7	-38	1 444,00
8	9	9	2	2	-43	1 849,00
9	10	10	28,5	65,5	20,5	420,25
10	11	11	5,5	9	-36	1 296,00
11	8	8	17,5	35	-10	100,00
12	7	7	40,5	114,5	69,5	4 830,25
13	8	8	22,5	50,5	5,5	30,25
14	10	10	7,5	7,5	-37,5	1 406,25
15	8	8	52	132	92	8 464,00
16	10	10	3	3	-42	1 764,00
17	11	11	4	4	-41	1 681,00
18	11	11	12,5	24,5	-20,5	420,25
19	9	9	40,5	114,5	69,5	4 830,25
20	10	10	25	67	22	484,00
21	10	10	2	2	-43	1 849,00
22	8	8	21	51	6	36,00
Summe:	203	203	406,5	991	Σv^2 =	64 294,00
Mittel-wert:	9,2	9,2	18,4	45		

$n = 22$

$n(n-1) = 462$

$\pm\sqrt{\frac{[vv]}{n(n-1)}} = \pm\sqrt{139,17}$

$= \pm 11,82$

Ergebnis = $45 \pm 11,82$

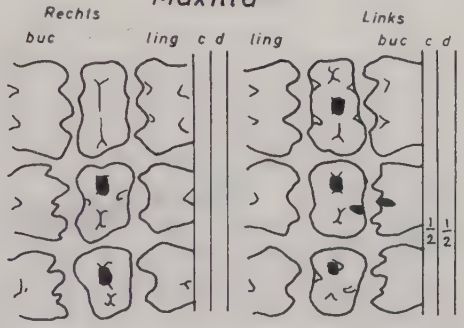
$45 \pm 26,5\ \%$

Darstellung cariöser Defecte

(Hamsterzähne)

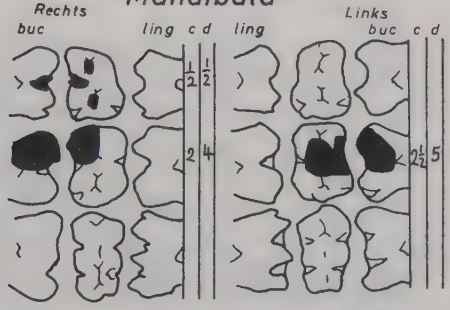
Tier Nr. 5 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK+CALCIPOT F (10mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	5	1/2	1/2

Mandibula

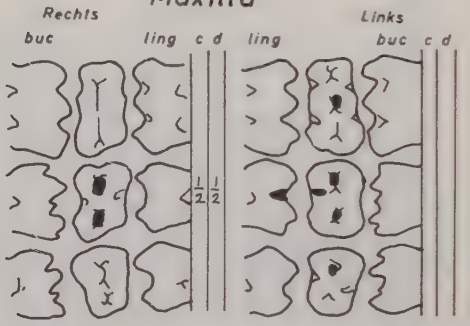


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	3	3	5	9 1/2
Gesamt. K-Defecte	8	8	5 1/2	10

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

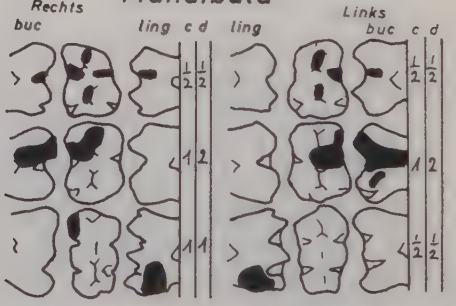
Tier Nr. 7 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK+CALCIPOT F (10 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	4	1/2	1/2

Mandibula



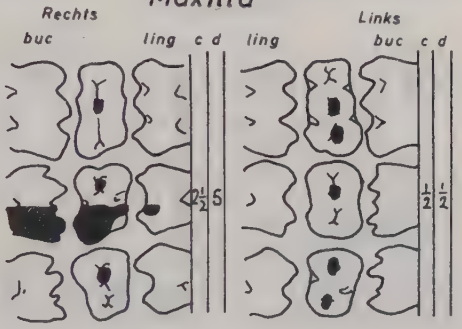
	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	4 1/2	6 1/2
Gesamt. K-Defecte	10	10	5	7

Darstellung cariöser Defecte

(Hamsterzähne)

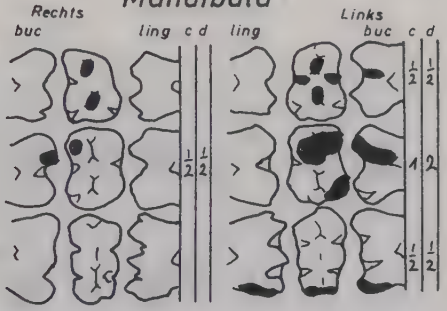
Tier Nr. 10 Gr. Gew. Geschl. Kost - KK + CALCIPOTF (10 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	6	3	5½

Mandibula

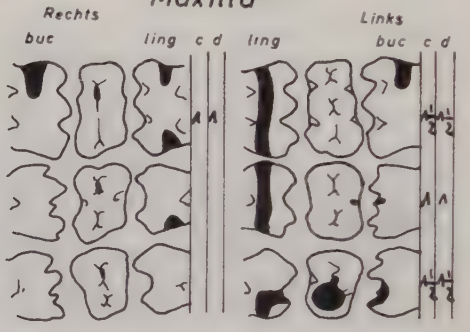


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	5	5	2½	3½
Gesamt. K-Defecte	11	11	6½	9

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

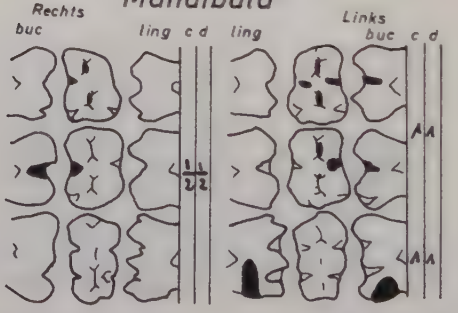
Tier Nr. A4 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCIPOT F (A0 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	Σ	Σ	Σ	Σ

Mandibula

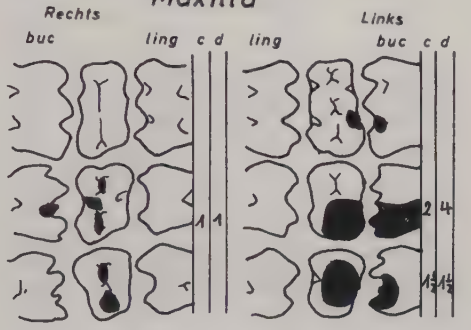


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	Σ	Σ	2½	2½
Gesamt. K-Defecte	A0	A0	4½	4½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

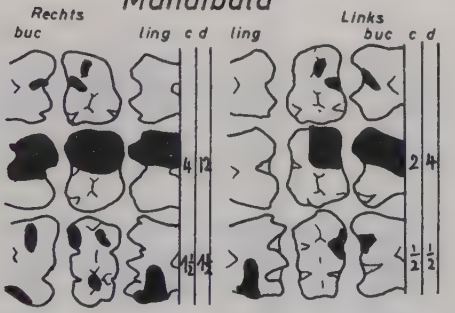
Tier Nr. 18 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK-CALCIPOT F (10 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	5	4½	6½

Mandibula



	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	8	18
Gesamt. K-Defecte	11	11	12½	24½

Tabelle 8

GRUPPE V: KARIOGENE KOST + 10 mg CALCIPOT F + VITAMIN-ÖL

Tier Nr.	a Zahl	b Zahl	c Wert	Kariesindex	d v	[v v]
1	12	14	70	204	136	18 496,00
2	12	12	53	142,5	74,5	5 550,25
3	10	10	60	173	105	11 025,00
4	9	9	49	140	72	5 184,00
5	10	10	3	3	-65	4 225,00
6	10	10	9	16	-52	2 704,00
7	6	6	7	10	-58	3 364,00
8	11	11	22,5	60,5	- 7,5	56,25
9	9	9	32,5	84,5	16,5	272,25
10	11	11	36	93,5	25,5	650,25
11	9	9	7,5	9,5	-58,5	3 422,25
12	11	11	5	6	-62	3 844,00
13	12	12	23,5	53,5	-14,5	210,25
14	12	12	16,5	32	36	1 296,00
15	10	10	25,5	63,5	- 4,5	20,25
16	9	9	53	154	86	7 396,00
17	10	10	2	2	-66	4 356,00
18	9	9	20,5	57,5	-10,5	110,25
19	11	12	41,5	115,5	47,5	2 256,25
20	9	9	24,5	64,5	- 3,5	12,25
21	12	12	71	208,5	140,5	19 740,25
22	9	9	13,5	27,5	-40,5	1 640,25
23	9	9	13,5	32	36	1 296,00
24	9	9	33,5	94,5	26,5	702,25
25	6	6	4,5	7,5	-60,5	3 660,25
26	7	7	9,5	15,5	-52,5	2 756,25
27	9	9	7,5	18,5	-49,5	2 450,25
28	5	5	12	28	40	1 600,00
Summe:	268	271	726,5	1 916,5	Σv^2 =	108 296,00
Mittel-wert:	9,6	9,7	26	68		

$n = 28$

$n(n-1) = 756$

$\pm\sqrt{\frac{[vv]}{n(n-1)}} = \pm\sqrt{143,25} = \pm 12$

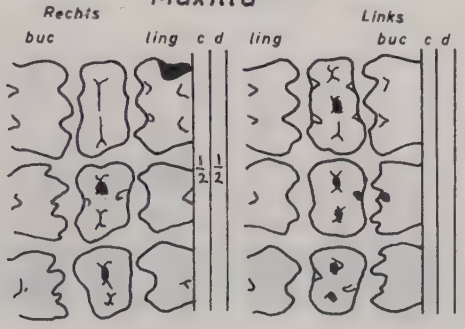
Ergebnis = 68 ± 12

$68 \pm 17,6\ \%$

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

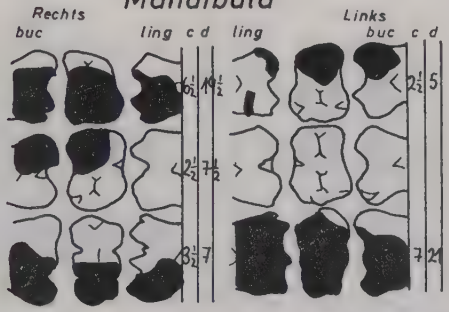
Tier Nr. 8 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK+CALCIPOT F+ (10mg) VITAMINÖL

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	6	1/2	1/2

Mandibula

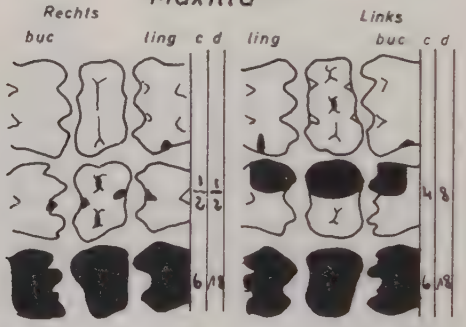


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	5	5	22	60
Gesamt. K-Defecte	11	11	22 1/2	60 1/2

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

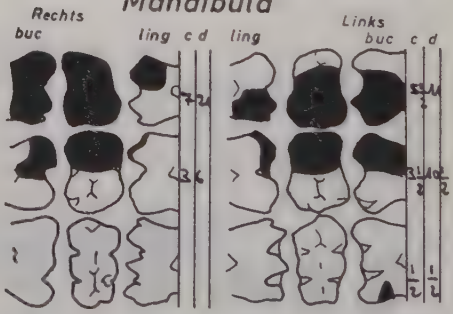
Tier Nr. A0 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCI POT F+ (10 mg) + VITAMINÖL

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	6	16½	44½

Mandibula

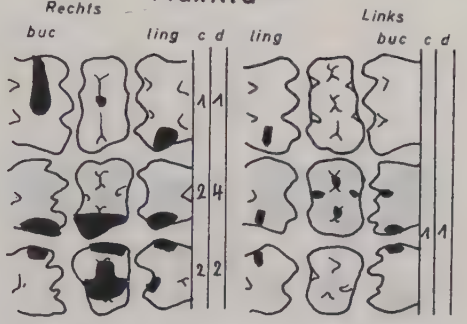


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	5	5	19½	49½
Gesamt. K-Defecte	VI	VI	36	93½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

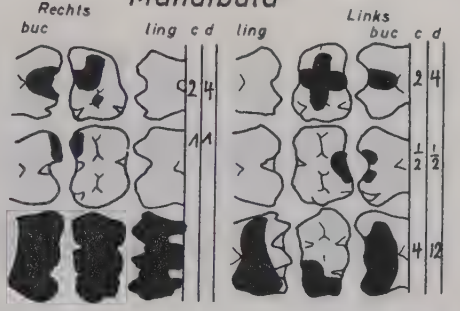
Tier Nr. 13 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK+CALCIPOT F+ (10 mg) VITAMINÖL

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	6	6	6	8

Mandibula

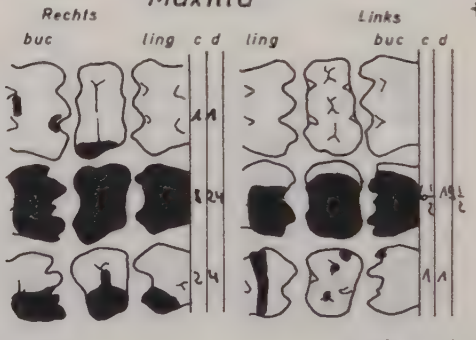


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	17½	45½
Gesamt. K-Defecte	12	12	23½	53½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

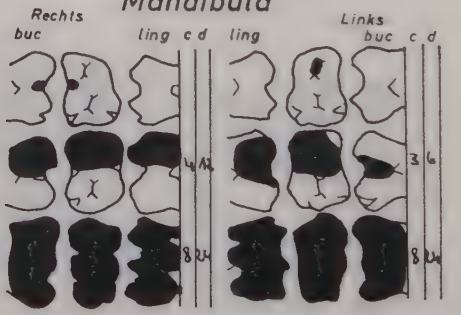
Tier Nr. 19 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCIPOT F + (10 mg) + VITAMINÖL

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	6	18½	49½

Mandibula

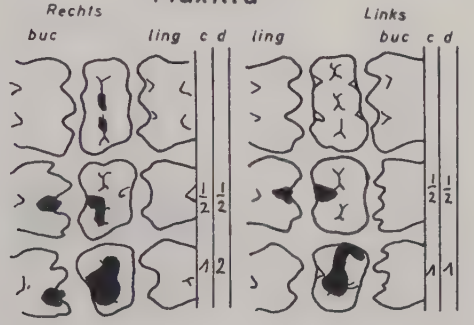


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	23	66
Gesamt. K-Defecte	11	12	41½	115½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

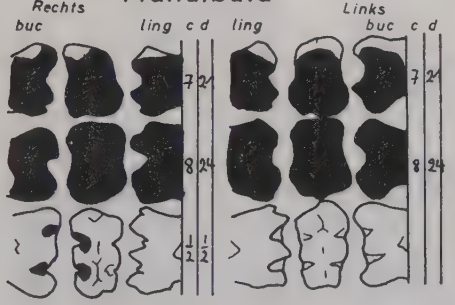
Tier Nr. 24 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK+ CALCIPOT F+ (10 mg) VITAMINÖL

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	4	3	4

Mandibula



	a	b	c	d
Mandib. Defecte	5	5	30½	90½
Gesamt. K-Defecte	9	9	33½	94½

Tabelle 9

GRUPPE VI: KARIOGENE KOST + 5 mg CALCENO F

Tier Nr.	a Zahl	b Zahl	c Wert	Kariesindex	d v	[v v]
1	5	5	2,5	2,5	-59,4	3 528,36
2	6	6	20,5	110	48,1	2 313,61
3	11	12	54,5	153,5	91,6	8 390,56
4	10	10	61,5	171,5	109,6	12 012,16
5	7	7	3,5	3,5	-58,4	3 410,56
6	10	10	20,5	46,5	-15,4	237,16
7	9	9	38,5	98	36,1	1 303,21
8	8	8	37	92	30,1	906,01
9	9	9	40	114,5	52,6	2 766,76
10	11	11	27,5	68,5	6,6	43,56
11	7	7	4	4	-57,9	3 352,41
12	12	12	51	147	85,1	7 242,01
13	5	5	0,5	0,5	-61,4	3 769,96
14	4	4	0,5	0,5	-61,4	3 769,96
15	9	9	6	14	-47,9	2 294,41
16	9	9	12,5	32	-29,5	894,01
17	4	4	1	1	-60,9	3 708,81
18	12	12	74	214	152,1	23 134,41
19	3	3	1	1	-61,9	3 831,61
20	8	8	3,5	5,5	-56,4	3 180,96
21	11	11	14,5	30,5	-31,5	985,96
22	11	11	50,5	139,5	77,6	6 021,76
23	6	6	5	9	-52,9	2 798,41
24	6	6	1	1	-60,9	3 708,81
25	7	7	10	20	-41,9	1 755,61
26	8	8	28,5	78,5	16,6	275,56
27	7	7	39,5	113,5	51,6	2 662,56
Summe:	215	216	609	1 672	Σv^2 =	108 299,17
Mittelwert:	7,9	8	22,5	61,9		

$n = 27$

$n(n-1) = 702$

$\pm\sqrt{\frac{[vv]}{n(n-1)}} = \pm\sqrt{154,27} = \pm 12,4$

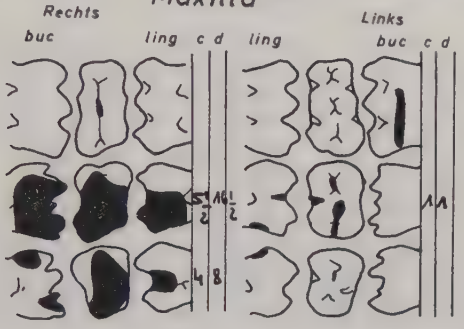
Ergebnis = $61,9 \pm 12,4$

$61,9 \pm 20\ \%$

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

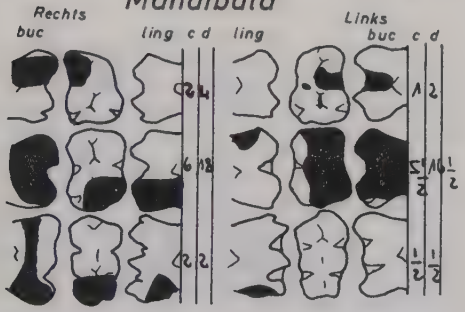
Tier Nr. 10 Gr. Gew. Geschl. Kost KK+CALCENOF (5 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	5	10½	22½

Mandibula

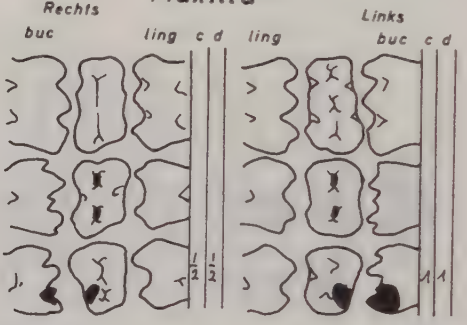


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	17	43
Gesamt. K-Defecte	M	M	27½	68½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

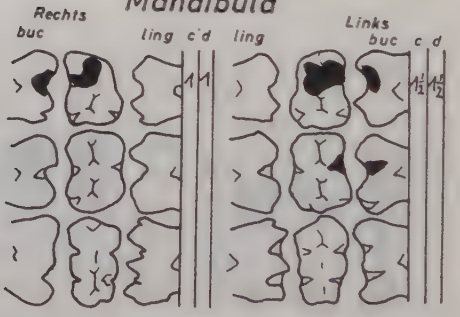
Tier Nr. 11 Gr. Gew. Geschl. Kost-KK+CALCEND F (5 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	4	1½	1½

Mandibula

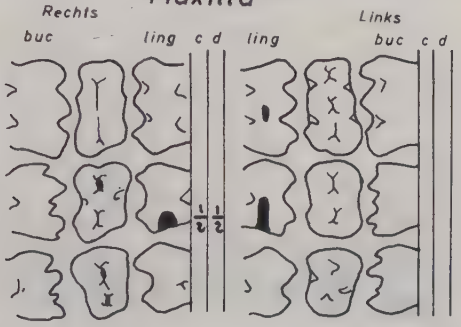


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	3	3	2½	2½
Gesamt. K-Defecte	7	7	4	4

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

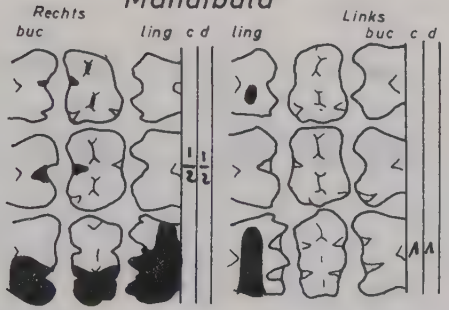
Tier Nr. A5 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCENO F (5 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	4	4	½	½

Mandibula

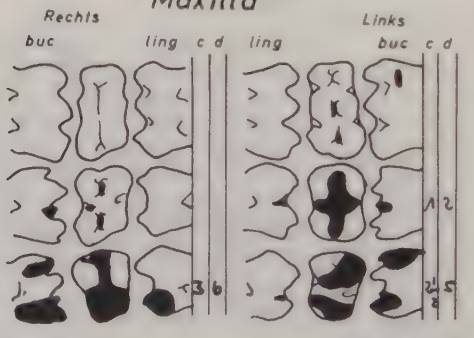


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	5	5	5½	13½
Gesamt. K-Defecte	9	9	6	14

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

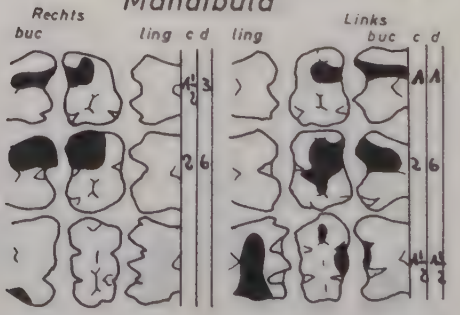
Tier Nr. 21 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCENO F (5 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	5	5	6½	13½

Mandibula

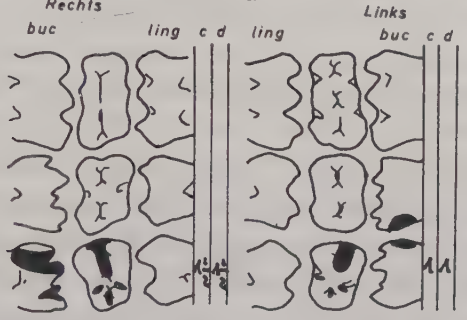


	a	b	c	d
Mandib. Defecte	6	6	8	17½
Gesamt. K-Defecte	11	11	14½	30½

Darstellung cariöser Defecte
(Hamsterzähne)

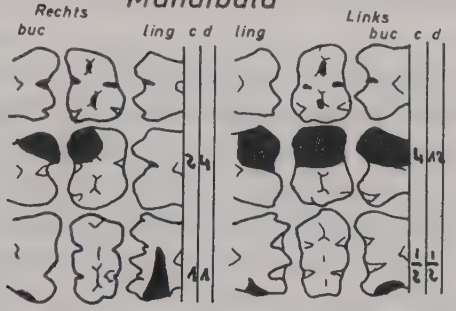
Tier Nr. 25 Gr. Gew. Geschl. Kost KK + CALCENO F (5 mg)

Maxilla



	a	b	c	d
Max. Defecte	2	2	2 1/2	2 1/2

Mandibula



	a	b	c	d
Mandib. Defecte	4	4	4 1/2	4 1/2
Gesamt. K-Defecte	7	7	10	20

DISKUSSION DER VERSUCHSERGEBNISSE

Aus den Tabellen und den beigefügten Schemata nach Keyes geht hervor, daß in dieser Versuchsserie tatsächlich Karies aufgetreten ist. In der II. Gruppe besteht sogar innerhalb der Streuung Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Kühn. Ungeklärt ist geblieben, warum in der 1. Versuchsserie überhaupt keine Karies aufgetreten ist.

Eine zur Klärung der Frage des Nichtauftretens der Karies bei der I. Gruppe im Anschluß an den 2. Versuch angesetzte Versuchsreihe, bei der die Tiere bei kariogener Kost einmal in Drahtkäfigen, das andere Mal in Glasgefäßen, einmal bei Tages- und Glühlampenlicht, das andere Mal bei Leuchtstoffröhrenlicht gehalten wurden, blieb ohne Ergebnis, da auch in diesem Fall keine Karies eintrat. Es ist zur Zeit nicht entschieden, welcher der beiden Faktoren, die Haltung in Drahtkäfigen oder die Beleuchtung mit Leuchtstoffröhren, den kariesprophylaktischen Effekt ausgelöst hat. Die Versuche konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht zu Ende geführt werden.

Eine quantitative Übersicht über die Ergebnisse der 2. Versuchsserie gibt Tabelle 3. In dieser Tabelle sind außer für den Kariesindex d auch für die anderen Meßgrößen a, b, c die "mittleren Fehler des Mittels" eingetragen. Diese "mittleren Fehler des Mittels" charakterisieren nicht etwa Meßfehler, sondern den wechselnden Einfluß der anderen die Karies begünstigenden Faktoren, wie wir auf Seite 4 dargelegt haben. In Klammern hinzugesetzt sind zum Vergleich die Werte aus der Arbeit Kühn, die allerdings von Kühn ohne Berechnung des "mittleren Fehlers des Mittels" angegeben wurden. Ein Vergleich zur Gruppe III ist im strengen Sinn nicht möglich, da in der Arbeit Kühn mit Magnesiumfluorid als Kariesprophylaktikum gearbeitet wurde. Kühn hat durch den Fluorzusatz größere kariesprophylaktische Effekte erzielt als wir. Das kann damit zusammenhängen, daß im Calcipot F

das Fluor neben Calcium und Phosphat vorliegt und nur unter den Bedingungen der pH-Verhältnisse im Intestinaltrakt des Menschen zu 1 mg/Tablette resorbiert wird. Es ist sehr wahrscheinlich, daß beim syrischen Hamster die pH-Verhältnisse im Intestinaltrakt anders liegen als beim Menschen, so daß es zu einer frühzeitigen Ausfällung von nichtresorbierbarem CaF_2 kommt. Auffällig ist die gute Übereinstimmung mit Gruppe II. Möglicherweise ist der Streufehler bei Kühn in der Gruppe I wegen der nur sehr geringen Tierzahl, die Kühn in dieser Gruppe benutzt hat (9 Tiere), sehr groß, oder aber der Zusatz von Garnelen und Hundekuchen zum Futter ist möglicherweise von stark schwächendem Einfluß auf den Kariesindex.

Erwartungsgemäß haben wir also in Gruppe II einen großen Kariesindex gefunden. In der Gruppe III, ebenso in der Gruppe IV, haben wir mit d-Werten von 40 bzw. 45 trotz kariogener Kost weniger Karies als in der Gruppe I. In den Gruppen V und VI scheint der Kariesindex durch Vitamin-D_3-Gaben besonders hoch zu sein. Die Mittelwerte sind vergleichbar mit denjenigen bei reiner kariogener Kost. Die "mittleren Fehler des Mittels" betragen allerdings durchschnittlich 20 %. Die Streubereiche zwischen Gruppe IV und V überlappen sich also geringfügig. Obwohl die d-Werte in Gruppe V und Gruppe VI systematisch höher liegen als in Gruppe III und IV und ein negativer Einfluß des Vitamin-D_3 höchst wahrscheinlich ist, kann dieser kariesfördernde Einfluß des Vitamin-D_3 durch unsere Versuche nicht mit letzter Sicherheit bewiesen werden. Der Einfluß der starken Streuung in den einzelnen Meßreihen läßt sich nur durch Vergrößerung der Individuenzahl in den einzelnen Meßreihen verkleinern.

Aus unseren Versuchen ersehen wir, daß der "mittlere Fehler des Mittels" bei Verwendung von durchschnittlich 26 Tieren in jeder Gruppe ± 20 % beträgt. So läßt sich mittels der Fehlerrechnung nach der Methode der kleinsten Quadrate ausrechnen, wieviel Tiere pro Gruppe angesetzt werden müssen, um einen "mittleren Fehler des Mittelwertes" von höchstens 10 %

bzw. 5 % zu erhalten. Der "mittlere Fehler des Mittelwertes" M steht zum mittleren Fehler der Einzelmessung m, der die Streuung eines Einzelwertes charakterisiert, in folgender Beziehung:

$$M = \frac{m}{\sqrt{n}} ,$$

wobei n die Anzahl der Messungen, hier die Anzahl der Versuchstiere, ist. Der "mittlere Fehler des Mittels" ist also umgekehrt proportional der Quadratwurzel aus der Zahl der Versuchstiere. Um den "mittleren Fehler des Mittels" in jeder Gruppe auf den halben Wert, also auf 10 % herabzudrücken, müßten wir gemäß dieser Beziehung die Versuchstierzahl vervierfachen.

Unsere Versuche führten also zu dem Ergebnis, daß unter den Versuchsbedingungen, unter denen unser Versuch abgelaufen ist, worunter vor allen Dingen die Versuchszeit zu verstehen ist, 4 x 26 Tiere, d.h. rund 100 Tiere pro Gruppe angesetzt werden müssen, wenn die Unsicherheit des Mittelwertes ± 10 % nicht überschreiten soll. Ein Herabdrücken des "mittleren Fehlers des Mittels" auf 5 % würde eine Zahl von 400 Tieren pro Gruppe bedingen. Für zukünftige Untersuchungen zum Auffinden kariesfördernder bzw. kariesprophylaktischer Faktoren müssen also, wie unsere Versuchsserie ergeben hat, mindestens 100 Tiere pro Versuchsgruppe angesetzt werden, um Einflüsse, die oberhalb 10 % liegen, mit Sicherheit zu erkennen.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Bestimmung des Einflusses von Vitamin-D_3-Gaben in Verbindung mit Fluorgaben auf die Karies des syrischen Hamsters wurden 2 Versuchsserien mit syrischen Hamstern durchgeführt. Dazu wurden Versuchstiergruppen mit je etwa 50 Tieren angesetzt, die bestimmten Diätformen unterworfen wurden. Eine Gruppe erhielt Normalfutter, eine zweite Gruppe ein stärke- und zuckerhaltiges kariogenes Futter nach einer Vorschrift von Keyes, weitere Gruppen kariogenes Futter und Fluor + Vitamin-D_3 in physiologischen Dosen.

Bei der ersten Versuchsserie wurde nach einer Versuchszeit von 77 Tagen bei keinem einzigen Tier Karies gefunden. Als mögliche Ursache dieses überraschenden Befundes kamen die Metallkäfige, in denen die Tiere gehalten wurden, oder das Kunstlicht ((Leuchtstofflampen mit großem Blauanteil) in Betracht. Im Rahmen dieser Arbeit konnte nicht sicher eliminiert werden, welche Ursache nun wirklich die Karies verhindert hat.

Bei einer zweiten Versuchsserie wurden deshalb schon wie früher die Tiere in Glaskäfigen gehalten und eine Bestrahlung mit Kunstlicht vermieden. Es wurde nach einer Versuchszeit von 5 Monaten Karies in der erwarteten Stärke gefunden. Der Kariesbefall wurde quantitativ nach einer Vorschrift und einem Schema von Keyes durch einen Kariesindex charakterisiert. Die mit Fluor gefütterten Tiere hatten sogar weniger Karies als die normal ernährten Tiere. Gleichzeitige Verabreichung von Vitamin-D_3 führte zu erhöhter Karies.

Da die Karies eine Funktion vieler Variabler ist, streuen die Meßergebnisse stark. Bei 25 Tieren pro Gruppe haben wir einen "mittleren Fehler" des ge-

wonnenen Mittelwertes von etwa ± 20 % beobachtet. Aus diesem Ergebnis läßt sich mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung berechnen, daß zur Sicherung des Mittelwertes auf ± 10 % 100 Versuchstiere pro Gruppe zur Vermessung gelangen müssen. Da mit einem Tierverlust von 20 bis 30 % während der Versuche gerechnet werden muß, müssen bei Kariesuntersuchungen an syrischen Hamstern, die zu einem auf ± 10 % sicheren Ergebnis führen sollen, in jeder Gruppe mindestens 130 Tiere angesetzt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

(1) Morichini, cit. nach Michaelis, Klin.W. 14 (1935) 94

(2) Erhard, cit. nach Wolf, DZZ 5 (1955) 268

(3) A. Deninger, cit. nach Wolf, DZZ 5 (1955) 268

(4) G.V. Black, Dental Cosmos 1916, S. 129 cit. nach H.J. Schmidt: Karies prophylaxe durch Fluortherapie

(5) R.W. Bunting, Dental Cosmos 70 (1928) 1002

(6) F.S. Mc Kay, Dental Cosmos 71 (1929) 747

(7) H.T. Dean, Publ. Health. Rep. 48 (1939) 703

(8) Ast, Finn, Chase, J. Am. Dent. Ass. 42 (1951) 188

(9) L.H. Sogaro, J. Am. Dent. Ass. 69 (1964) 294

(10) A. Knappwost, A. Effinger, DZZ 11 (1956) 669

(11) A. Knappwost, A. Effinger, Münch. Med.Wochenschrift 45 (1956) 1542

(12) A. Knappwost, DZZ 7 (1952) 670

(13) J.P. Lazansky, J. Dent. Res. 25 (1946) 21

(14) F.A. Arnold, Publ. Health. Rep. 57 (1942) 1599

(15) C.A. Hoppert, P.A. Webber, T.H. Canniff, J. Dent. Res. 12 (1932) 161

(16) D.F. Mitchell, D.S. Chernausek, Edith Zak Helman, J. Dent. Res. 6 (1951) 778

(17) W.G. Shafer, Science 110 (1949) 143

(18) H. Kühn, Dissertation Tübingen 1955

(19) A. Knappwost, Z. Elektrochem. 55 (1951) 586

(20) A. Knappwost, G. Entress, DZZ 12 (1957) 551

(21) A. Knappwost, A. Effinger, H. Kühn, vgl. (11) und (18)

(22) P.H. Keyes, J. Dent. Res. 23 (1944) 439

(23) Waterhouse, cit. nach Bickel: Der syrische Goldhamster, sein Halten, Pflege und Zucht, Verlag Oertel u. Spörer, Reutlingen, S. 5

(24) Aharoni, cit. nach Bickel

(25) Behringer, cit. nach Bickel

(26) P.H. Keyes, P. Dale, J. Dent. Res. 23 (1944) 427

(27) F.J. Orland, J. Dent. Res. 25 (1946) 455

(28) P.P. Dale, J. Lazansky, P.H. Keyes, J. Dent. Res. 23 (1944) 469

Lebenslauf

Als Tochter des Ingenieurs Karl Margreiter und seiner Ehefrau Hedda, geb. Huber, wurde ich am 23.11.1932 in Bozen/Südtirol geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch in München besuchte ich die Oberschule in St. Christina und Bozen. Am Collegio Bianconi in Monza legte ich im Jahre 1951 die humanistische Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1952 bis zum Wintersemester 1956/57 studierte ich an der Universität Tübingen Zahnheilkunde. Im Sommersemester 1954 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung, und im März 1957 legte ich das Staatsexamen ab. Seit Juni 1957 stehe ich im Beruf.